



TITLE:

巨大水腎症に併発した肉腫様腎癌 の1例

AUTHOR(S):

木村, 亮輔; 小山, 耕平; 安倍, 弘和

CITATION:

木村, 亮輔 ...[et al]. 巨大水腎症に併発した肉腫様腎癌の1例. 泌尿器科紀
要 2012, 58(8): 435-438

ISSUE DATE:

2012-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/159766>

RIGHT:

許諾条件により本文は2013-09-01に公開

巨大水腎症に併発した肉腫様腎癌の1例

木村 亮輔¹, 小山 耕平², 安倍 弘和¹¹静岡済生会総合病院泌尿器科, ²大阪医科大学泌尿器科

A CASE OF SARCOMATOID RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH GIANT HYDRONEPHROSIS

Ryosuke KIMURA¹, Kohei KOYAMA² and Hirokazu ABE¹¹The Department of Urology, Shizuoka Saiseikai General Hospital²The Department of Urology, Osaka Medical College

A 55-year-old man with a huge cystic lesion in the left kidney was referred to our department. Preoperative computed tomographic scan with enhancement by contrast agents showed that the cyst wall had solid components. Left radical nephrectomy was performed. The resected kidney with giant hydronephrosis weighed 3,950 g and had a ureteral stone with a long diameter of 27 mm. The tumor had infiltrated the renal pelvis, and it was unclear whether the tumor had originated from the kidney or pelvis. Pathological findings showed that the tumor was sarcomatoid renal cell carcinoma. He was started on IFN- α and IL-2 therapy. However, brain metastasis soon appeared followed by general worsening of his condition, and he died a month after the surgery.

(Hinyokika Kyo 58 : 435-438, 2012)

Key words : Giant hydronephrosis, Sarcomatoid renal cell carcinoma

緒 言

肉腫様腎癌は腎癌のなかで最も異型度が高く予後不良な組織型である。また巨大水腎症とは腎盂容量が1 l以上のものと定義される¹⁾。今回われわれは、巨大水腎症に併発した肉腫様腎癌の1症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 53歳, 男性

主訴 : 肉眼的血尿, 左肩痛

既往歴 : 特記すべきことなし

家族歴 : 父 人工透析 (基礎疾患などの詳細は不明)

現病歴 : 2007年半ば頃から肉眼的血尿を自覚したが特に受診はせず放置していた。2007年10月半ばより左肩の痛みを自覚し11月, 当院整形外科を受診した。レントゲンにて左上腕骨に骨透瞭像を認め, 転移性骨腫瘍が疑われた。造影CTを撮影したところ左腎に巨大な嚢胞性病変を認めたため当科を紹介された。

初診時現症 : 身長 164 cm, 体重 52.7 kg.

腹部は著明に緊満しており巨大な占拠性病変の存在が考えられた。波動, 圧痛はみられなかった。

検査所見 : 白血球 11,200/ μ l, ヘモグロビン 8.5 g/dl, 総蛋白 8.3 g/dl, アルブミン 2.4 g/dl, CRP 12.36 mg/dl と, 貧血, 炎症反応高値がみられ, 慢性的な炎症性疾患や悪性疾患を示唆するデータであった。肝機

能, 腎機能など他に目立った異常所見は見られなかった。受診時の尿所見には異常は認めなかった。また尿細胞診は施行していない。

腹部造影CT所見 : 左腎に巨大な多房性嚢胞性病変を認めた。腎実質は原型をとどめず, 一部に不均一に造影される充実性成分を認め, Bosniak 分類のカテゴリ-IVに相当すると考えられた (Fig. 1)。

MRI : 長径 30 cm を超える嚢胞性病変を認めた。嚢胞壁には造影効果を伴う, 不整な隔壁, 充実性成分を認めた。

画像所見から左腎の嚢胞性腎癌, cT3a, N0, M1 を強く疑い, 左腎摘出術を施行する方針となり2007年12月に当院に入院となった。

手術所見 : 全身麻酔, 硬膜外麻酔下に剣状突起より



Fig. 1. CT scan with enhancement by contrast agents showed a huge cystic lesion with a solid component on left kidney (arrow).

恥骨上縁に至る腹部正中切開にて開腹した。下行結腸は腫瘍により正中を越えて右側に圧排されていた。型どおり下行結腸外側で Toldt 白線を切開し結腸を受動した。腎門部リンパ節の腫脹がみられたため、これを郭清した。腎動静脈を処理後、腎周囲を剥離し左腎を摘出した。周囲との癒着は比較的軽度であった。特にトラブルなく手術を終了した。手術時間は3時間10分、出血量は425 mlであった。摘出標本の重量は3,950 gであり、内部には悪臭を伴う尿が多量にみられた。また尿管には長径 27 mm の結石が嵌頓してお

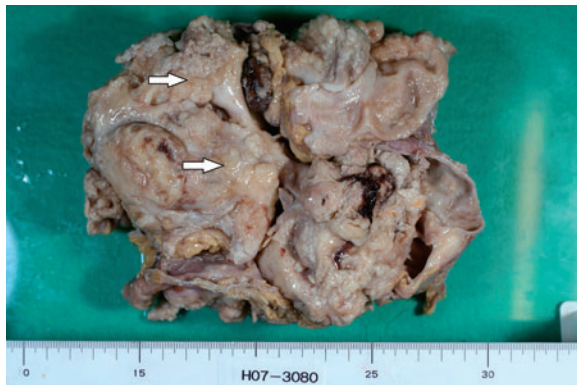


Fig. 2. Macroscopically, the tumor infiltrated renal pelvis (arrow).

り、腎盂腎杯は著明に拡張し、腎皮質は菲薄化していた。腎盂粘膜には腫瘍の浸潤がみられ、肉眼的には腎腫瘍か腎盂腫瘍かの判別は困難であった (Fig. 2)。

病理組織所見：核はクロマチンに富み、一部に腺管形成傾向がみられたものの紡錘型細胞が著明に増殖し肉腫様となっていた (Fig. 3A)。免疫染色では CD10 (Fig. 3B)、サイトケラチン、EMA、ビメンチン (Fig. 3C) に陽性、デスミンには陰性を示したため肉腫様腎癌と診断した。被膜への浸潤はみられないものの、腎盂への浸潤がみられた。また腎門部リンパ節も同様の所見であった。これらの所見より肉腫様変化を伴う分類不能型腎細胞癌 (肉腫成分の占拠率95%以上)、G3, INF γ , pT3a, N1, M1, stage IV と診断した。

術後経過：術後経過は良好であり、術後療法として、IFN α , IL-2 を併用する方針とし、術後17日目よりスミフェロン DS 300万単位を隔日、イムネース70万単位 5回/週で開始した。導入開始後、投与時の発熱がみられた以外は目立った副作用はなく経過していた。術後25日目より突如複視が出現したため頭部MRI を撮影したところ、左延髄を含む多発脳転移を認めた。イムネースは漸増したが治療への反応はみられず全身状態は急速に悪化し、術後39日目に永眠された。

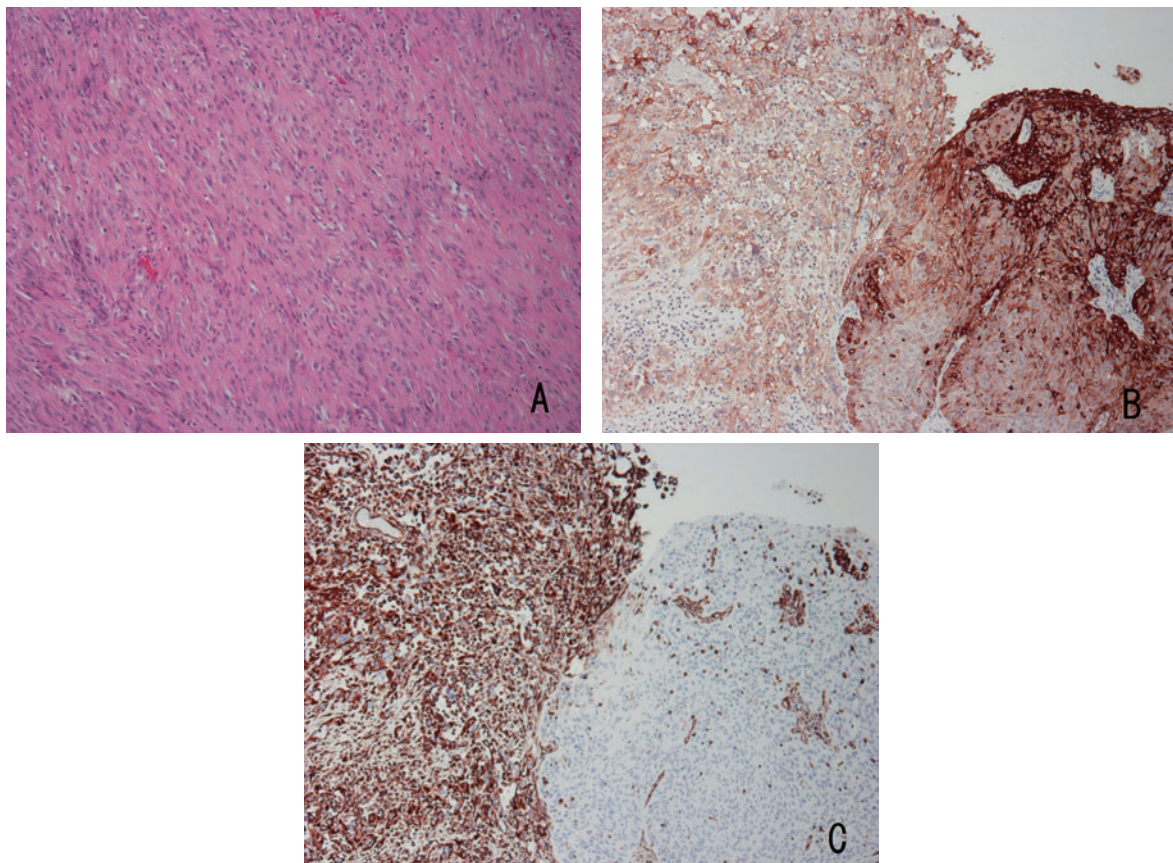


Fig. 3. Histological examination. The specimen showed marked spindle-shaped cells (A). Staining of CD10 and vimentin was positive (B, C) (A: H & E stain $\times 100$, B: CD10 stain $\times 100$, C: vimentin $\times 100$).

考 察

肉腫様腎癌は紡錘細胞癌ともいわれ、上皮性成分と肉腫様成分の混在した組織所見を示す。独立した組織型ではなく、どのタイプの腎癌からも発生しうる最も異型度の高い表現型であり、淡明細胞癌の約5～8%、乳頭状癌の約2～5%、嫌色素細胞癌の約9%、集合管癌の0～29%に肉腫様変化がみられる²⁻⁴⁾。また肉腫様成分の割合が多いほど予後不良とされている。時に腎肉腫との鑑別が問題となるが、他の組織型の腎癌成分を見出すか、免疫染色でサイトケラチンやEMAなどの上皮系マーカーが陽性となることを確認することで判断する^{5,6)}。本症例でもHE染色のみでは通常の腎細胞癌の特徴を有する部分は確認できず、腎肉腫との鑑別が困難であった。免疫染色では上述の上皮系マーカー以外に腎細胞癌で高率に陽性となるCD10が陽性、また間葉系マーカーであるビメンチンも強陽性であったため、腎細胞癌由来であり肉腫様の特徴を強く発現したものと判断することができた。

水腎症に合併する腎盂癌の報告は散見されるが、腎癌との合併は稀であり、本邦ではこれまでに6例が報告されている。特に肉腫様腎癌との合併例は調べた限りでは過去に1例が報告されているのみであり⁷⁾、自験例は本邦で2例目になると考えられた。また本症例では摘出標本が3,950gと巨大であり、巨大水腎症に分類されるものであったと考えられた。巨大水腎症の原因として森光ら⁸⁾はUPJの異常がもっとも多く(32.9%)、尿路結石(22.6%)、先天性(11.2%)、尿管狭窄(5.3%)の順に続く、と報告している。本症例では肉眼的に腎盂への癌の浸潤があったものの尿路閉塞をきたすほどではなく、巨大水腎症の原因は尿管結石と判断するのが妥当と考えられた。この結石であるが術前のCTで描出されているが、腫瘍の一部の石灰化なのか尿管結石なのかは不明であり摘出標本の検討にて尿管結石であることが判明したものである。

水腎症に伴う慢性的な感染による刺激は腎盂癌の発生の一因となっていると考えられているが、腎癌に関しては定説といえるものはない。しかし腎盂内の慢性感染が腎実質の炎症性変化から腎硬化をきたし、癌の発生母地となりうる可能性について言及している報告もあり^{9,10)}慢性感染状態が腎癌の危険因子となっている可能性もありうると思われる。しかし現時点では報告例が非常に少ないため推察の域を出ず症例の蓄積による解明が待たれる。また、本症例は慢性炎症を伴う巨大水腎症に肉腫様腎癌を合併したものではあるが、水腎症が先行していたのか時間的な関係は不詳であり、両者の因果関係は不明といわざるを得ない。

肉腫様腎癌は発見時にすでに局所進行や遠隔転移を

有することがほとんどであり外科療法のみでの根治は非常に難しい¹¹⁾。

治療法に関する様々な報告がされているが、現状ではエビデンスのある治療法は確立されていない。一般的には免疫療法への反応は乏しいが、Cangianoら¹²⁾は高用量のIL-2療法により良好な治療効果を得たと報告している。また化学療法ではMAID療法(mesna, doxorubicin, ifosfamide, dacarbazine)¹¹⁾、CYVADIC療法(cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, actinomycin D)¹³⁾、gemcitabineとdoxorubicinの併用¹⁴⁾など主にdoxorubicinをベースとした化学療法が有効であったとの報告が散見され、なかでもBangaloreら¹¹⁾は肉腫成分が95%以上を占める症例で肺転移出現後にMAID療法を行い、CRを得て4年以上長期生存している例を報告している。また土山ら¹⁵⁾は肉腫成分が95%を占めるN1症例に腎摘出術施行後sunitinibを投与し報告の時点で7カ月間PRを維持した症例を報告しており注目に値する。本症例では当時はまだ分子標的薬が使えなかったこと、高用量IL-2療法や化学療法は保険適応上使用が難しくやむを得ずIFN α と低用量IL-2の併用を行った。

肉腫様腎細胞癌は依然としてきわめて予後不良の疾患ではあるが、上述のように、ほぼすべてを肉腫成分が占めているような症例でも化学療法や分子標的薬によく反応するものもみられる。早期に適切な治療法を選択できるよう、どのような症例にどの治療が奏効するのか病理学的、分子生物学的な解明がすすみ、治療法や明確な治療指針の確立が望まれる。

結 語

巨大水腎症に併発した肉腫様腎癌の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Stirling WC: Massive hydronephrosis complicated by hydroureter. *J Urol* **42**: 520-533, 1939
- 2) 串田吉生, 羽場礼次, 笥 善行: 腎細胞癌の病理. *がん分子標的治療* **6**: 14-20, 2008
- 3) 大庭康司郎, 古賀成彦, 錦戸雅春, ほか: 肉腫様腎癌の臨床的検討. *泌尿紀要* **49**: 131-133, 2003
- 4) Stephan S, John NE, Adlakha K, et al.: Classification of renal cell carcinoma. *Am Can Soc* **80**: 987-989, 1997
- 5) 福田剛明, 上島朋子, 江村 巖, ほか: 尿路の癌肉腫. *病理と臨* **14**: 1151-1155, 1996
- 6) 布川朋也, 新谷晃理, 中西良一, ほか: 急速な転帰をとった腎紡錘細胞癌の1例. *日本透析医学会誌* **37**: 2083-2087, 2004
- 7) 長沢孝明, 磯山理一郎, 木下貴穂子, ほか: 水腎症破裂にて判明した肉腫様腎細胞癌の1例. *山口医* **44**: 259-266, 1995

- 8) 森 光浩, 坂口 幹, 鈴 博司, ほか: 巨大水腎症の2例, および本邦373例の文献的考察. 西日泌尿 **52**: 761-766, 1990
- 9) 広石勲持: 病理解剖例における腎腺腫の意義と病理組織学的特徴について. 奈医誌 **28**: 803-824, 1977
- 10) 鈴木正章: 小さい腎癌 (長径 30 mm 以下) の臨床病理学的検討. 慈恵医大誌 **100**: 815-832, 1985
- 11) Bangalore N, Bhargava P, Hawkins MJ, et al.: Sustained response of sarcomatoid renal-cell carcinoma to MAID chemotherapy: case report and review of the literature. *Ann Oncol* **12**: 271-274, 2001
- 12) Cangiano T, Liao J, Naitoh J, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: biologic behavior, prognosis, and response to combined surgical resection and immunotherapy. *J Clin Oncol* **17**: 523-528, 1999
- 13) Sella A, Logothetis CJ, Ro JY, et al.: Sarcomatoid renal cell carcinoma: a treatable entity. *Cancer* **60**: 1313-1318, 1987
- 14) Nanus DM, Garino A, Milowsky MI, et al.: Active chemotherapy for sarcomatoid and rapidly progressing renal cell carcinoma. *Cancer* **101**: 1545-1551, 2004
- 15) 土山克樹, 伊藤秀明, 石田泰一, ほか: スニチニブが奏効した進行性 sarcomatoid renal cell carcinoma の1例. 泌尿紀要 **57**: 615-618, 2011

(Received on November 24, 2011)
(Accepted on April 20, 2012)